
原 著

外来健診におけるメタボリックシンドロームとHbA1c5.4~5.7%の臨床的意義 —とくにhs-CRPとインスリン抵抗性について—

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成19年5月2日受付)

(平成19年5月28日受理)

メタボリックシンドローム (MetS) で HbA1c5.4%~5.7%を示した96例 (健診集団367) 中76例において, 75g OGTTを施行し臨床的検討した。本邦の診断基準の MetS の頻度は4.5%, HbA1c5.5%以上とすると31.5%であった。GTTの結果 HbA1c5.4%で約1/2, 5.5%~5.7%で3/4に耐糖能障害を認めた。MetSの頻度は HbA1c5.6%より, HOMA 上昇と%脂肪酸 (FFA) の低下は HbA1c5.7%で有意であった。その特徴は肥満, 低 HDL-C/高 TG, 低 Adiponectin/高 Leptin, 高 IRI/高 FFA, 高 HOMA であり, GTTの結果には非 MetS と差はなかった。HOMA1.7以上群はウエスト肥満, 同上血液所見と高血圧の頻度が高く, 高感度CRPを500ng/ml以上でみると, 低HDL-C, GTT後高血糖, 高IRI(120), 高FFA, 高HOMAを示した。両者の相関の共通する因子はLeptin, 空腹時IRI, 負荷後FFAであり, MetSにおいては, 脂肪酸マクロファージ経路とインスリン抵抗性の関与が推察された。

近年, メタボリックシンドローム (以下, MetS) が社会的問題 (BMI25≤男性12.4%, 女性4.0%)¹⁾ となっており, その臨床的病態に関して多くの報告がある²⁻⁹⁾。MetSの診断基準において本邦では内臓脂肪³⁾が注目されているが, 他方, インスリン抵抗性に関しても多くの因子の介在が認められている⁴⁻¹⁰⁾。そこで, 当科外来健診集団において, とくに, hs-CRPとMetSおよびインスリン抵抗性に関して検討し, 2~3の知見を得たので報告する。

対象と方法

平成18年度健診対象は367例 (男性96例, 女性271例), 平均年齢70.0±7.6歳と高齢で女性の多い集団である。17年度健診のMetSのOGTTの検討においてHbA1c5.5~5.8%で高頻度の耐糖能異常を認めたため¹¹⁾, 今回はHbA1c5.4%~5.7%を示した96例 (26.2%) 中76例 (69.5±7.5歳, 男性17例, 女性59例) に対し, 75gOGTT (トレラン G75) を施行し, 各種臨床検査, すなわち, ウエスト周囲長 (cm), 血糖 (BS:mg/dl), IRI (μU/ml:CLIA法, アーキテクト・インスリン), NEFA (以下, FFA:mEq/l, 酵素法, ネスコート NEFA-V2), 体脂肪率 (%:インピーダンス法, オムロン), hs-CRP (ng/ml:ネフロメトリー法NラテックスCRP II), レプチン (以下, Leptin. ng/ml:RIA法 ヒトレプチン RIA キット), アディポネクチン (以下, Adipo. μg/ml:ELISA法, ヒトアディポネクチンELISAキット), PWV (mm/sec:オムロコーリン フォルム) を測定し, 各々を詳細に比較検討した。%IRI¹²⁾は[(負荷30分値-前値)/前値]×100, %FFA³⁰および%FFA¹²⁰も30, 120分後の変動率を示している。

有意差検定は student't test および χ^2 検定によった。

結 果

健診母集団367例中, 本邦の診断基準によるMetSの頻度は非糖尿病 (空腹時血糖FBS110mg/dl以上) で4.5%, 糖尿病患者をFBS110mg/dl以上とするとそれは14.4%である。なお, FBS110mg/dl以上 (n=290) の頻度は4.8%であった。HbA1c5.5%以上をIGTまたは

FBS110mg/dl 以上と判断すると MetS の頻度は31.5%, HbA1c5.4~5.7%の75gOGTT から IGT と見た場合では 33.5%であった。なお, HbA1c5.4%の IGT~DM の頻度は48.1%, 5.5%~5.7%では各々82.4%, 63.7%, 75%の耐糖能異常を示し, MetS の頻度は HbA1c レベルに比例し増加した (表1)。

次に, HbA1c レベルによる75gOGTT の BS, IRI および FFA の反応性を表2示す。HbA1c5.4%を正常とすると, HbA1c5.5%の30分値で BS と FFA, 5.6%では 60分値で IRI の上昇が認められ, 5.7%では負荷前より

BS, IRI の高値, さらに, 30~120分にかけ BS, IRI, FFA とも遅延高反応を示した。

MetS の臨床的特徴は肥満症と高血圧は高頻度であり, その検査所見からは高 TG/低 HDL-C 血症, 低 Adipo./高 Leptin 血症, 高 IRI/高 FFA 血症と HOMA-IR 高値を示したが, 75gOGTT で血糖値に MetS および非 MetS 間に差異はなく, 本邦での MetS には高血圧が必須となる (表3)。

そこで, hs-CRP を500ng/ml (0.05mg/dl) レベルで区別し, 各々のパラメーターを比較検討した (表4)。hs-CRP500ng/ml 以上で有意差が認められのは HDL-C と負荷後 BS, 120分 IRI, 30~60分後 FFA および HOMA-IR であり, 高血圧 (HT) および MetS の頻度には差はなかった。さらに, インスリン抵抗性の指標とされている HOMA-IR (2 以上は疑い有とされているが) 症例数の問題より, (正常1.6以下) 1.7以上と1.6以下で比較検討した (表5)。前者に有意差が認められたのは表の如く, 年齢, ウエスト周囲長, Adipo., Leptin, FBS, 負荷後 IRI と FFA で, また, HT の頻度は多かったが, 軽度の肥満傾向以外には MetS に差異はなかった。なお, hs-CRP は HOMA-IR 高値群が高い値を示したが標準偏差が大きく両群間に有意差は認めなかった。

表6に hs-CRP と HOMA-IR の他の臨床検査項目との相関係数を示す。両者に共通して有意差が認められたのは Leptin, 負荷前 IRI と FFA のみであった。HOMA-IR とは相対的に肥満, 低 HDL-C/高 TG 血症, 低 Adipo./高 Leptin 血症, 高 IRI/高 FFA 反応の関係がみられ, hs-CRP においては低 HDL-C 血症, 高 Leptin 血症, 負荷前

表1. 外来健診におけるメタボリックシンドロームの頻度

健診母集団 (n=396) メタボリックシンドローム (MetS) の頻度*	14.7% (DM 含) 4.5% (非 DM)*
HbA1c5.5%以上, BMI25Kg/m ² 以上	8.4%
HbA1c5.5%以上, ウエスト周囲径 (男85cm, 女90cm 以上)	14.2%

*n=290

75OGTT を施行した HbA1c5.4~5.7%集団の MetS の頻度 (n=76)

FPG110以上, BMI25以上:10.5%	またはウエスト周囲径:17.1%
HbA1c5.5以上, BMI :22.4%	ウエスト周囲径:31.5%
75gOGTT で IGT 以上 BMI:23.7%	ウエスト周囲径:33.5%

HbA1c5.4~5.7%の耐糖能異常と MetS の頻度

HbA1c	No	NGT	IGT	DM	FPG*	HbA1c* 75gOGTT*
5.4%	27	51.9	33.3	14.8	3.7	0 18.5(%)
5.5	17	17.6	76.5	5.9	5.9	29.4 29.4(%)
5.6	11	36.4	45.6	18.2	18.2	45.5 36.4(%)
5.7	16	25.0	62.5	12.5	43.8	75.0 75.0(%)

*FPG. HbA1c. OGTT は各々の MetS の頻度

表2. 健康集団の HbA1c レベルによる75gOGTT の反応性

75gOGTT (min)	0	30	60	120	%IRI30	%IRI%FFA	MetS (GTT)
HbA1c A (BS)	91.6±7.2	152±31	162±45	139±48		359±266	
5.40% B (IRI)	4.2±2.2	19.4±13.3	20.5±11.5	25.6±19.1	HOMA-IR	0.94±0.50	7.4(25.9)%
(n=27) C (FFA)	0.73±0.27	0.39±0.15	0.27±0.15	0.17±0.09	%FFA30	43.4±16.9	
5.50% A	94.4±10.1	172±25	178±45	147±38	%I	393±345	
(n=18) B	4.8±2.3	20.4±12.0	25.4±13.1	31.2±14.7	HO	1.20±0.65	5.6(22.2)%
C	0.85±0.22	0.53±0.17	0.33±0.12	0.19±0.08	%F	37.0±15.7	
5.60% A	89.8±5.6	168±45	170±69	143±42	%I	281±136	
(n=12) B	5.0±1.9	18.1±5.7	33.7±16.1	31.2±20.1	HO	1.12±0.36	33.3(33.3)%
C	0.87±0.25	0.47±0.14	0.32±0.11	0.19±0.07	%F	43.2±19.7	
5.70% A	98.3±9.6	175±28	192±40	146±37	%I	298±165	
(n=19) B	5.9±2.8	21.9±14.4	42.6±27.3	39.7±31.8	HO	1.44±0.74	31.6(63.2)%
C	0.83±0.32	0.57±0.27	0.39±0.22	0.25±0.16	%F	31.1±11.8	
	p<0.05	p<0.01					

表 3. MetS (ウエスト周囲長および HbA1c) の臨床的比較

	MetS(+)		(−)	
MetS/HbA1c(No)	13(17.1%)	/23(30.3%)	63(82.7%)	/53(76.7%)
年齢	71.9±7.2	70.3±6.7	69.7±7.7	70.0±8.0
BMI	25.3±2.4	26.1±2.28	23.6±3.0	22.9±2.76
Waist	95.1±5.6	96.4±5.9	87.2±9.0	85.0±7.9
FBS	93.2±8.0	93.8±8.2	93.0±10.6	92.6±11.0
HbA1c	5.63±0.10	5.63±0.08	5.51±0.12	5.48±0.11
HDL-C	49.8±13.1	50.1±11.8	61.2±14.4	63.2±14.3
TG	221±55	204±134	126±92	114±50.7
Adipo.	6.32±2.11	7.21±2.80	10.5±5.4	11.0±5.65
Leptin	12.1±6.1	10.3±4.77	7.57±6.24	7.41±6.90
hsCRP	574±367	645±399	667±832	655±897
PWV	1865±422	1736±337	1759±390	1794±419
体脂肪率	33.5±4.0	33.9±4.15	29.8±5.8	28.9±5.69
75gOGTT				
BS 0	94.6±7.4	95.8±7.5	93.6±9.1	92.8±9.2
30	170±19	171±26	164±34	162±35
60	179±26	191±32	176±47	170±48
120	149±35	149±30	143±43	141±45
IRI 0	6.79±3.04	6.36±2.54	4.48±2.89	4.19±2.02
30	26.7±16.6	23.5±13.1	18.7±11.2	18.4±11.9
60	50.3±30.8	46.3±25.2	25.5±15.0	22.1±11.9
120	49.5±34.3	44.7±26.5	28.5±8.3	26.2±18.3
FFA 0	0.90±0.35	0.92±0.32	0.72±0.25	0.75±0.23
30	0.58±0.22	0.61±0.24	0.46±0.19	0.42±0.14
60	0.42±0.17	0.42±0.18	0.31±0.16	0.28±0.13
120	0.28±0.12	0.27±0.14	0.18±0.10	0.16±0.07
HOMA-IR	1.57±0.75	1.51±0.66	1.06±0.55	0.98±0.52
△IRI/△BS	0.21±0.13	0.22±0.15	0.31±0.49	0.32±0.53
%IRI30	341±250	303±201	340±252	357±268
%FFA30	32.8±12.0	33.1±12.2	40.2±17.1	41.6±17.6
	p<0.05	p<0.01		

表 4. 外来健診 HbA1c5.4~5.7%の hs-CRP に関する臨床的検討

高感度 CRP (No)	500≤(ng/ml)	500>
	33	43
年齢 (y.o.)	71.5±2.8	69.0±7.4
BMI (Kg/m/m)	24.3±2.8	23.6±3.1
Waist (cm)	88.4±10.0	88.4±8.3
FBS (mg/dl)	94.2±8.2	92.0±11.5
HbA1c (%)	5.55±0.13	5.51±0.12
HDL-C (mg/dl)	53.7±12.7	* 63.8±14.7
TG (mg/dl)	166±127	121±49
Adipo. (μg/ml)	8.62±3.91	10.8±6.00
Leptin (ng/ml)	8.88±7.65	7.84±5.39
hs-CRP (ng/ml)	1185±934	** 243±120
PWV (mm/sec)	1804±394	1754±398
体脂肪率 (%)	30.3±6.41	30.5±5.20
75gOGTT		
BS 0 (mg/dl)	96.2±8.8	** 91.9±8.5
30	176±25	** 156±35
60	190±47	* 167±40
120	151±42	138±40
IRI 0 (μU/ml)	5.39±2.53	4.43±2.22
30	21.5±12.9	18.7±12.0
60	33.9±22.8	25.9±17.6
120	38.2±26.6	* 26.9±17.9
FFA 0 (mEq/l)	0.85±0.29	0.77±0.26
30	0.54±0.24	* 0.43±0.15
60	0.37±0.19	* 0.29±0.13
120	0.22±0.13	0.18±0.05
HOMA-IR	1.29±0.67	* 1.02±0.54
△IRI/△BS	0.20±0.14	0.36±0.58
%IRI30	305±234	368±279
%FFA30	36.5±14.8	41.0±17.8
HT	60.60%	58.10%
MetS	15.20%	18.60%

*p<0.05 **p<0.01

IRI と HOMA-IR との相関が認められた。さらに、その他のすべてのパラメーターの相関関係も検討したが、相関係数の最も高かったのは、BMI と Waist で $r=+0.812$, TG と負荷後 FFA $r=+0.654\sim0.681$, 体脂肪率と Leptin $r=+0.658$, また、HOMA-IR と IRI レベルは当然であるが、HDL-C と Adipo. も $r=+0.526$ ($p<0.001$) と明らかな相関関係を示した。

考 察

近年, multiple risk factor clustering syndrome という概念³⁻⁹⁾から, 松沢ら^{13,14)}は1987年頃, 肥満症の体脂肪分布 (内臓脂肪症候群) に注目し, その後, MetS の診断基準が各々提唱⁴⁻⁹⁾が, NCEP-ATPIII⁸⁾は高脂血症, WHO⁷⁾は糖尿病の流れにそった基準が作られた経緯がある。さらに, 本邦においては MetS の診断基準では内臓脂肪がその上流に位置すると考えられ¹³⁻¹⁵⁾, その成因

または二次的変化としての炎症関与の動脈硬化病変の検討がなされている¹⁶⁻²¹⁾。今回, 外来健診者 ($n=367$ 例) のうち HbA1c5.4~5.7% (26%) を示した96例中76例に75gOGTT を施行し, hs-CRP と他の臨床的パラメーターと比較検討した。

まず, MetS の診断基準に関して, MONKS 他²²⁻²⁴⁾報告しているようにいくつかの問題点を有しているが, 今回は2005年4月の MetS 診断基準委員会²³⁾のそれに従った。本外来小集団における空腹時血糖110mg/dl以上の頻度 (非糖尿病 $n=290$) は島本らの報告²⁴⁾と同じレベルの4.8%, 高血圧51.2%, 高脂血症23.2%ですでに示されているように高血圧の頻度が高かった。本邦での, MetS の頻度²⁵⁾は7.8% (年齢45~46歳: 男性12.1%, 女性1.7%) であり, 今回の成績の MetS の頻度は4.5% (糖尿病患者を110mg/dl 以上とすると, 14.7%, 昨年度10.9%¹¹⁾), HbA1c5.5%以上を耐糖能異常とすると14.2%と後者の

表5. 外来健診 HbA1c5.4~5.7%レベルにおけるインスリン抵抗性
—とくに, HOMA-IR について—

HOMA-IR (n=76)	1.7以上 n=12		1.6以下 n=64
年齢 (y.o.)	74.0±8.2	*	69.3±3.0
BMI (Kg/m)	25.3±2.3		23.6±3.0
Waist (cm)	93.8±7.9	*	87.5±8.9
FBS (mg/dl)	97.1±12.1		92.2±9.7
HbA1c (%)	5.69±0.11		5.51±0.12
HDL-C (mg/dl)	55.1±14.6		60.2±14.7
TG (mg/dl)	156±71		129±61
Adipo.	7.08±2.97	*	10.39±5.43
Leptin	14.1±9.8	**	7.20±5.0
hs-CRP	1042±1254		651±779
PWV mm/sec	1942±474		1745±374
体脂肪%	31.9±5.8		30.2±5.7
75gOGTT			
BS 0 (mg/dl)	102±9.7	**	92.2±7.8
30	179±31		162±32
60	199±45		173±43
120	145±36		143±43
IRI 0 (μU/ml)	9.01±1.94	**	4.07±1.50
30	34.4±25.6	**	18.8±11.0
60	51.9±23.1	**	25.2±16.7
120	55.2±31.7	**	27.4±17.6
FFA 0 (mEq/l)	0.951±0.295	*	0.772±0.256
30	0.569±0.257		0.462±0.186
60	0.413±0.193	*	0.306±0.151
120	0.269±0.146	**	0.181±0.098
HOMA-IR	2.24±0.44		0.93±0.37
Δ IRI/Δ BS	0.31±0.42		0.32±0.49
%IRI30	214±170		364±256
%FFA30	39.5±16.5		39.0±16.8
HT	91.70%	*	54.90%
obese	75.50%		45.30%

*p<0.05 **p<0.01

感度が高く, 空腹時血糖110mg/dlでは予防医学上MetSを見落としてしまうことになる。そこで, 上記HbA1c5.4~5.7%を示した集団のうち76例において75gOGTTを含めた詳細な検討を行った。GTTにおいてHbA1c5.4%で1/2, 5.5~5.7%で3/4以上にIGTを認め, それを有所見とするとMetSの頻度は33.5%であった。HbA1c別 GTT 反応から MetS およびインスリン抵抗性をみると, すでに報告されているのと同様²⁶⁾, 前者はHbA1c 5.6%, 後者は5.7%からその頻度の上昇がみられ, 特に, HbA1c5.7%では空腹時および負荷後血糖, IRI, FFA さらに HOMA-IR の有意の高値が認められた。関口ら²⁶⁾は OGTT の結果より MetS の空腹時血糖値は103mg/dl また IDF⁷⁾, AHA⁹⁾は100mg/dl 以上が適当としている。次に, 本邦の MetS では高血圧優位肥満型が多く, 欧米の糖尿病優位肥満型とは少々異なる点がある^{2,3)}。今回

表6. HbA1c5.4~5.7%における HOMA-IR, hs-CRP と
各パラメーターの相関関係

	HOMA-IR	hs-CRP
年齢	0.254*	0.133
BMI	0.315**	0.109
Waist	0.405***	0.032
FBS	0.192	-0.002
HbA1c	0.27*	0.018
HDL-C	-0.169	-0.244*
TG	0.364***	0.165
Adipo.	-0.243*	-0.174
Leptin	0.556***	0.431***
PWV	0.103	0.081
体脂肪率	0.3**	0.17
75gOGTT		
BS 0	0.499***	0.135
30	0.225	0.052
60	0.19	-0.074
120	0.096	0.055
IRI 0	0.952***	0.309**
30	0.464***	0.109
60	0.524***	0.026
120	0.569***	0.206
FFA 0	0.255*	0.138
30	0.206	0.226*
60	0.251*	0.208
120	0.293*	0.21
HOMA-IR	1	0.3**
Δ IRI/Δ BS	-0.064	-0.092
%IRI30	-0.301**	-0.082
%FFA30	-0.02	-0.115
%FFA120	-0.218	-0.132

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.005

の成績において, MetS の臨床像について見てみると, 前述のごとく, 高血圧は100%の頻度であり, 血液生化学的には低 HDL-C/高 TG 血症, 低 Adipo./高 Leptin 血症, 高 HOMA-IR, OGTT 負荷後血糖に非 MetS 群と差異はなく, 高 IRI/高 FFA 反応と%FFA120の低下が認められ, 肝を含めた内臓のインスリン抵抗性や FFA の処理能の低下が推察されたが, hs-CRP や PWV に両群間には標準偏差値が大きいため有意差はなかった。

次に, 著者は以前の集団健診において hs-CRP を0.01 mg/dl以下と0.1mg/dl以上は比較した場合, BMI, HDL-C/TG, PWV に有意差を認め, BMI と PWV は正, hs-CRP と HDL-C とは負相関を報告²¹⁾している。小西ら¹⁶⁾は著者と同様な48~75μg/dl レベルで IMT に有意差を認め, Jarvisalo ら¹⁷⁾は BMI および IMT と hs-CRP との相関を示している。近年, 動脈硬化病変を炎症という立場からのインスリン抵抗性の検討が多くなされている。今回, hs-CRP を500ng/ml (0.05mg/dl) 以上と未満で

関連性に関して比較すると、HDL-CとOGTT負荷後血糖、IRI120、FFA30、60分、HOMA-IRに有意差がみられたが、Adipo.およびLeptinレベルに変化はみられなかった。炎症の機序に関しては、まず、内臓脂肪細胞によるMCP-1のマクロファージ誘導との関連性が注目を浴びている¹⁸⁻²⁰⁾。特に、脂肪毒性、なかでもFFA（パルミチン酸）とTLR4、NF- κ Bとの経路が報告¹⁸⁾されており、さらに、LPL活性やCETP作用による低HDL-C/高TG血症が示されている。飽和脂肪酸を脂肪細胞/マクロファージ（接触系/非接触系）で反応させた場合、マクロファージのTNF- α のm-RNAはdose response的に増加し、抗炎症作用、抗動脈硬化作用を有するAdipo.が細胞内クロストークを介してPPAR γ に应答するとされ、リガンドとしての抗炎症作用を有するEPAは高容量でそのマクロファージの活性化が抑制され^{20,27,29)}、さらに、CRPに関して臨床的報告³⁰⁾もある。他方、筋肉や肝臓でのFFA処理能と糖取り込みは正相関関係を示し、hyperglycemic-hyperinsulinemia条件下では両者とも低下するとされ、これらはMetSと同じ病態を示している^{31,32)}。また、Fish oilはFFAのturnoverには作用しないが、脂肪細胞のTNF- α レベルを低下させるとされている²⁰⁾一方、Adiponectin/ACRP30 (KO) miceでは、FFAのclearance、FATPおよびTNF α のmRNAの低下が示され²⁰⁾、また、hyperFFAnemia-hyperTGnemiaでは筋肉内の細胞情報伝達異常をきたし、IRS-1のリン酸化およびGLUT4のtranslocationが障害されている^{32,33)}。これらのことが前述のFFA-マクロファージ経路を介し、内臓脂肪への細胞浸潤³²⁾それに続く炎症性動脈硬化病変を惹起するものかも知れない。以上、*in vitro*や*in vivo*の結果から、妊娠中の脂肪酸の摂取の質や量の問題やその後の生活習慣に多様な遺伝子や分化が上流に存在していることが考えられる。また、臨床的に低HDL-C (39 mg/dl以下)と高HDL-C (60以上)でhs-CRPに差異を認めたことと²¹⁾、今回の成績においてもインスリン抵抗性の指標であるHOMA-IRが500ng/ml以上CRP群で同様な傾向が示されたことには興味を持たれる。MetSは生活習慣病の部分的な範囲をclinical entityとしており、その上流にあるものは肥満をきたす社会の質が問題となる。今回の小集団において、hs-CRPとHDL-Cとは負、Leptinは正、IRIとは正、HOMA-IRとは正相関を示した。他方、抗炎症作用を示すAdipo.はBMI、Waistと負、HDL-C正/TG負、Leptinおよびhs-CRPとは負、OGTTによるIRI、FFAおよびHOMA-IRとは負、

%FFA30と%FFA120とは有意の負相関を示したことは、皮下および内臓脂肪や血管への脂肪毒性と炎症の関与をアディポサイトカイン^{10,28)}などの二次的変化を臨床所見としてみているのかも知れない。

MetSは遺伝子および民族や生活文化などが色々な因子で選択淘汰された結果と考えられ、本邦においても寿命や生活習慣病の頻度の地域差^{1,23,25)}が認められる。MetSは動脈硬化病変のイベントをいかに予防するか命題であり、社会的戦略が必要とされ、画一的診断基準やマニュアルでは解決できないと思われる。

本論文要旨は第234回徳島医学会学術集会（平成19年2月：徳島市）にて発表した。

文 献

- 1) 第21回政府管掌健康保険事業運営委員会：厚生労働省。2006年2月
- 2) 中尾一夫：現代病としてのmetabolic syndromeの意義と今後の課題。日本臨床, 64(増刊)：1-6, 2006
- 3) 松澤佑次：メタボリックシンドローム。Lipid, 16：12-14, 2005
- 4) Reaven, G. M.: Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37：1595-1607, 1988
- 5) Kaplan, N. M.: The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch. Intern. Med., 149：1514-1520, 1989
- 6) DeFronzo, R. A., Ferrannini, E.: Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care, 14：173-194, 1991
- 7) Alberi, K. G., Zimmet, P., Shaw, J.: IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. Lancet, 112：2735-2752, 2005
- 8) Examine summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA, 285：2486-2497, 2001
- 9) Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donata, K. A., et al.: Diagnosis and management of the metabolic

- syndrome. *Circulation*, 112 : 2335-2752, 2005
- 10) 山内敏正, 門脇 考: インスリン抵抗性発現にかかわるアディポカインの役割. *日本臨床*, 64(増刊): 132-138, 2006
 - 11) 三谷裕昭: 外来健診における耐糖能異常とメタボリックシンドローム物語. *徳島県医師会報*, 423 : 16-20, 2006
 - 12) 高橋ちづる, 河原玲子, 清水 悟, 岩本安彦: ブドウ糖負荷後の血清遊離脂肪酸低下率からみたインスリン抵抗性の評価. *糖尿病*, 44 : 791-798, 2001
 - 13) Fujioka, S., Matsuzawa, Y., Tokunaga, K., Tarui, S.: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36 : 54-59, 1987
 - 14) 松沢祐次: 脂質代謝と肥満. 油脂の栄養と疾病. 監修: 原一郎. 幸書房, 東京, 1990, pp. 284-295
 - 15) 戸辺一之, 根本成之, 門脇 考: インスリン抵抗性の分子機構. 耐糖能障害. *日本臨床*, 63(増刊): 114-130, 2005
 - 16) 小西正光, 岡田克俊, 渡辺和子: 疫学研究からみた高感度CRPとメタボリックシンドローム. *日本臨床*, 64 : 530-535, 2006
 - 17) Jarvisalo, M. J., Harmoinen, A., Hakanen, M., Paakkunainen, U., *et al.*: Elevated serum C-reactive protein and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 22 : 1323-1328, 2002
 - 18) Suganami, T., Nishida, J., Ogawa, Y.: A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 25 : 2062-2068, 2005
 - 19) Muurling, M., Mensink, R., Pijl, H., Romijn, J. A., *et al.*: A fish diet not reverse insulin resistance despite decreased adipose tissue TNF- α protein concentration in ApoE -3*Leiden mice. *J. Nutr.*, 133 : 3350-3355, 2005
 - 20) Maeda, N., Shimamura, T., Nishida, K., Nishizawa, H., *et al.*: Diet-induced insulin resistance in mice leading adiponectin/ACRP30. *Nat. Med.*, 8 : 731-737, 2002
 - 21) 三谷裕昭: ある検診集団におけるPWV, ABIおよびhs-CRPレベルに関する臨床的検討. *四国医誌*, 59 : 235-243, 2003
 - 22) Miyawaki, T., Hirata, M., Moriyama, K., Sasaki, Y., *et al.*: Metabolic syndrome in Japanese diagnosed with visceral fat measurement by computed tomography. *Proc. Japan Acad. Ser.*, 81 : 471-479, 2005
 - 23) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日内会誌*, 94 : 794-809, 2005
 - 24) 島本和明: メタボリックシンドロームの概念普及に向かつてなすべきこと. *日本臨床*, 64 : 13-16, 2006
 - 25) Arai, H., Yamamoto, A., Matsuzawa, Y., Saito, Y., *et al.*: Prevalence of metabolic syndrome in general Japanese population in 2000. *J. Arther. Thromb.*, 13 : 202-208, 2006
 - 26) 関口直孝, 宮崎将之, 鴨居佐和, 蘆田健二 他: 75g OGTTの結果からみたメタボリックシンドローム診断基準に関する考察. *糖尿病*, 50 : 90, 2007
 - 27) 金森淑江, 森田育男, 室田誠逸: 高度不飽和脂肪酸とエイコサノイド. 油脂の栄養と疾病. 監修: 原一郎. 幸書房, 東京, 1990, pp. 224-250
 - 28) Ridker, P. M.: High-sensitive C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 103 : 1813-1818, 2003
 - 29) 藤田幸一, 舟橋 徹: メタボリックシンドロームの分子機構. *Lipid*, 16 : 482-489, 2005
 - 30) Satoh, N., Yamada, K., Shimatsu, A., Suganami, T., *et al.*: Purified eicosapentaenoic acid reduces small dense LDL, remnant lipoprotein particles, and C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 30 : 144-146, 2007
 - 31) Ferrannini, E., Barrett, E. J., Berilacqua, S., DeFronzo, R. A.: Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. *J. Clin. Invest.*, 72 : 1737-1747, 1983
 - 32) Boden, G., Chen, X., Ruiz, J., White, J. V., *et al.*: Mechanisms of fatty acid induced inhibition of glucose uptake. *J. Clin. Invest.*, 93 : 2438-2446, 1994
 - 33) Weisberg, S. P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., *et al.*: Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, 112 : 1796-1808, 2003

Clinical significance of aged-group in mass examination on metabolic syndrome and HbA1c 5.4~5.7%

Hiroaki Mitani

Mitani Clinic, Anan, Tokushima, Japan

SUMMARY

To estimate of frequency of metabolic syndrome (MetS) in relatively aged mass examination (n=367), 75gOGTT were particularly studied 76 out of 96 subjects to have been indicated levels of 5.4~5.7%, moreover were compared to other clinical parameters. Frequency of MetS to be considered more than BS 110mg/dl were 4.5%, that's of above HbA1c 5.5% were 31.5% in general mass. Because of OGTT there were recognized IGT about 1/2 of HbA1c 5.4%, 3/4 of 5.5~5.7% group respectively, that's more was significantly increased HOMA-IR and decreased % FFA30 in HbA1c 5.5~5.7%. The clinical characteristics of aged-MetS were obesity, low HDL-C/high TG, low adiponectin (Adipo.)/high Leptin, high IRI/FFA, elevated HOMA-IR, but not BS of OGTT. The group of over HOMA-IR 1.7 were indicated waist obesity, low Adipo./high Lepin, high IRI/FFA and hypertension, and following relatively high hs-CRP (500ng/ml<) group were recognized low HDL-C, high BS after OGTT, elevated IRI (120min), FFA and high HOMA-IR but not the frequency of MetS and hypertension. In comparison with both parameters and clinical examinations there were significant relationship on Leptin, F-IRI and FFA.

From these results it was thought that participate the route of FFA-Macrophage and insulin resistance.

Key words : Metabolic syndrome, insulin resistance, hs-CRP